

出國報告(出國類別：其他(實務交流))

## 108 年度赴歐洲麻醉藥品製藥廠進行 管制藥品管理之實務交流

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：萬柏彥 技士

派赴國家：西班牙（巴塞隆納）

出國期間：108 年 10 月 19 日至 10 月 24 日

報告日期：108 年 12 月 20 日

## 摘要

各國對於管制藥品之製造、管理等方式及措施皆有不同，藉由本次配合衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠於 108 年 10 月 19 日至 24 日前往西班牙巴塞隆納之 Laboratorio Reig Jofre 稽核，與該廠人員進行實務交流，並實際參訪其製造廠區製造第二級管制藥品「艾威群」瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑 2 毫克」之流程，以了解西班牙製藥廠配合當地政府對於管制藥品之管理策略執行的管制措施。

茲就本次至 Laboratorio Reig Jofre 參訪心得，可以了解西班牙與臺灣針對管制藥品(麻醉藥品及精神藥品)管理方針都遵循三大反毒公約之精神，無論是對於管制藥品的分級、以特許方式管理管制藥品經營業別、特許方式規定管制藥品之製造及輸出入者需事前領有許可文件等規定，均與本國管制藥品管理條例雷同。本次參訪行程相當緊湊，但透過實地稽核該製造廠之廠區環境，可以觀察其廠內藥品於各區域的保管、管控措施，以及各區域相關進出人員之管制作為，藉由與其主管人員會談交流，有助於進一步了解西班牙政府對於管制藥品的管理框架及大致流程，以及當地業者對於相關規定之執行與因應。

# 目 次

壹、目的-----	3
貳、行程與交流過程-----	4
參、交流重點-----	6
肆、心得與建議-----	11
伍、照片-----	13

# 108 年度赴歐洲麻醉藥品製藥廠進行管制藥品管理之 實務交流

## 壹、目的

因各國對於管制藥品之製造、管理等方式及措施皆有不同，藉由實地瞭解歐洲之管制藥品製造廠管理規範及政策措施，作為我國管制藥品規範制定之參考。

本次交流參訪係配合衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠(以下簡稱製藥工廠)於 108 年 10 月 19 日至 24 日前往西班牙巴塞隆納之 Laboratorio Reig Jofre 稽核時併同實務交流。該廠係提供製藥工廠所供應第二級管制藥品「”艾威群”瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑 2 毫克」(Remifentanil ALVOGEN powder for concentrate for solution for injection or infusion 2 mg) 之製造商。經由與該廠人員之討論交流及實際參訪，以了解西班牙製藥廠配合該國政府對於管制藥品之管理策略執行的管制措施。

## 貳、行程與交流過程

### 一、行程

日期	行程	參與人員
10/19-20	台北- 西班牙巴塞隆納	
10/21	巴塞隆納	參訪前會議 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠吳孟修副廠長</li> <li>● 衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠楊惠晴專員</li> </ul>
10/22	巴塞隆納	Laboratorio Reig Jofre 參訪 <ul style="list-style-type: none"> <li>● 事業開發經理 Joan Abellán ProcedeLeón</li> <li>● 品保經理 Néstor Maestre</li> <li>● 採購部經理 Melissa Fernández</li> <li>● 衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠吳孟修副廠長</li> <li>● 衛生福利部食品藥物管理署管制藥品製藥工廠楊惠晴專員</li> </ul>
10/23-24	西班牙巴塞隆納 -台北	

## 二、交流過程

時間	內容
10:00-10:30	Laboratorio Reig Jofre 簡報介紹
10:30-12:30	製造廠稽核： 倉儲區、水供應區、原料秤量區
12:30-13:30	午餐
13:30-16:00	製造廠稽核： 無菌操作凍乾產線、包裝區、QC and R&D lab
16:00-17:00	分組討論

## 參、交流重點

### 一、前言

本次行程與製藥工廠之吳孟修副廠長及楊惠晴專員一同參訪「艾威群”瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑 2 毫克」之製造商 Laboratorio Reig Jofre，著重於其製藥廠區之稽核，另透過與該公司事業開發經理 (Business Development Manager) Joan Abellán ProcedeLeón、品保經理 (Quality Assurance Manager) Néstor Maestre 以及採購部經理 (Purchasing Department) Melissa Fernández 之討論交流，了解該公司對於前述管制藥品產品之管理措施，以及其配合西班牙政府之管制藥品管理法規。

### 二、Laboratorio Reig Jofre 與瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑簡介

該公司於 1929 年成立於西班牙加泰隆尼亞自治區巴塞隆納省，致力於藥品、化粧品及營養補充品的研究、開發、製造和營銷，其主要產值以藥品為主，著重於無菌凍晶乾燥藥物產品以及青黴素衍生之抗生素產品的開發與生產製藥技術，另外包含有口服固型製劑 (膠囊劑、錠劑、膜衣錠劑)、半固體劑 (軟膏、乳劑)、液劑 (口服液劑和局部外敷藥液) 等劑型。目前該公司生產之管制藥品製劑只有 Remifentanil。

該公司自 2009 年起開始生產無菌凍晶乾燥注射劑，藥品透過冷凍乾燥方式處理以降低含水率，藉以增加藥品的效期與安定性。該劑型的生產與研發必須掌握產品的玻璃相轉換溫度 (glass-transition

temperature) 與產品內冰晶的大小，使凍結乾燥後之產品呈現完整的乾粉(餅)狀且結構均勻，可以使藥師在使用時，加入溶劑後的回溶速度快，且化性與凍結乾燥前一致；另外產品全程以無菌操作製造。

臺灣進口之「”艾威群”瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑 2 毫克」是無菌、無內毒素、不含防腐劑、外觀為白色至灰白色之凍晶乾粉，每小瓶含 Remifentanil base 2 毫克，使用前須稀釋配置為每毫升含 1 毫克之溶液，且只供靜脈注射使用，不可做脊椎內或硬腦膜上的注射。衛生福利部核准之適應症：(1) 於成人全身麻醉之誘導時，作為止痛劑。(2) 於成人全身麻醉之維持時，作為止痛劑。

### 三、西班牙政府針對管制藥品之管理框架及主管機關說明

西班牙是聯合國成員之一，並為聯合國三大反毒公約締約國，包含 1961 年「麻醉藥品單一公約」(Single Convention on Narcotic Drugs, 1961)、1971 年「影響精神物質公約」(Convention on Psychotropic Substances, 1971)及 1988 年「禁止非法販運麻醉藥品及精神物質公約」(United Nations Convention Against Illicit Traffic in Narcotic Drugs and Psychotropic Substances, 1988)，並依其精神將麻醉藥品及精神物質分為四級，且含所列物質可能之酯類、醚類、鹽類及異構物。

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (Spanish Agency of Medicines and Medical Devices，以下簡稱 AEMPS)是西班牙

政府主管藥品(包含麻醉藥品、精神藥品及動物用藥品)、醫療器材、化粧品及個人護理產品等之主管機關。針對麻醉藥品與精神藥品管理上，AEMPS 的主要職責有二，簡述如下：

(一) 主管麻醉藥品與精神藥品運輸販賣與合法使用的管理與檢

查，包含以下內容：

1. 對於麻醉藥品與精神藥品之製造和供應的管理與控制。
2. 麻醉藥品與精神藥品之調配與運銷的管理。
3. 核發旅客隨身攜帶個人醫療使用管制藥品出境的證明書，以及入境西班牙攜帶個人醫療使用管制藥品之許可證。
4. 西班牙簽署或批准的國際公約，涉及麻醉藥品與精神藥品管制相關的國家立法事宜。

(二) 針對非法販運麻醉藥品和精神藥物時，AEMPS 提供衛生或司法警政等相關單位在技術與分析方面的協助。包含非法販運中查獲的物質分析、提供藥物分析的科學和技術建議，以及對司法機構和其他公共機構的建議和協助。

西班牙各地方設有各省政府之衛生之主管機構，類似我國之地方衛生主管單位。因該公司位於西班牙加泰隆尼亞自治區，故其地方衛生主管機關為加泰隆尼亞政府 Generalitat de Catalunya Departament de Salut (Catalan Autonomous Government Health Department，加泰隆尼亞

自治區政府衛生部)。

#### 四、實務交流結果

##### (一) 管制藥品之特許制度

Laboratorio Reig Jofre 因領有由 AEMPS 核發之製造廠登記證 (formato de la unión europea de autorización de fabricante，類似我國製造業藥商許可執照)，故可生產藥品。因西班牙製造麻醉藥品或精神藥品之經營業別為特許制度，故該公司的製造廠登記證中，製造業務上登載：se autoriza la fabricación y el almacenamiento de medicamento con estupefacientes/ psicotropos(西班牙文)、manufacture and storage of products with narcotics/psychotropics is authorized (英文) (已授權製造和儲存帶有麻醉藥品/精神藥品之產品)，公司因而可合法製造管制藥品 Remifentanil。

##### (二) 管制藥品的輸出入及製造管理

為了解該公司販售「艾威群」瑞吩坦尼凍晶乾燥注射劑 2 毫克之實務，經該公司採購經理說明其大致流程如下：非西班牙之客戶必須提供該國衛生主管單位核發的麻醉藥品輸入授權書(narcotic import authorization)，公司會將前述資料送往西班牙主管機關 AEMPS，由該機關核發輸出授權書(narcotic export authorization)，並取得第一聯及第二聯。當公司完成產品並在發貨前，必須將下列資料提供給 AEMPS

所屬的藥物檢查單位：發票、裝箱清單、藥品分析資料、AEMPS 核發之輸出授權書、航空運單或海運提單。該單位核發許可書後，即可出口。

而西班牙客戶必須先提供訂單資料，由公司填寫加泰隆尼亞自治區政府衛生部之管制藥品製造二聯單（內容包含客戶資料、購買數量及製造廠名稱），經該部核准並於該製造單用印後，將其中一聯送往 AEMPS 留存，另一聯則由公司自行保留。每張製造單僅能製造一次。

### （三）管制藥品之廠內管理方面

該公司對於管制藥品 Remifentanil 之保存方面，在原料藥貯存區、原料藥備料區、產品存放區等均設置有限制區域 (área restringida, Restricted area)，出入口均上鎖並有人員出入管制紀錄或設備，與一般產品區隔。此外，產品的外箱包裝則會標示有 psicotropos /estupefacientes (psychotropics /narcotics，精神藥品/麻醉藥品)字樣。此外，為防範產品安全，產品包裝均有防盜貼條設計。

檢驗部門中，Remifentail 及其標準品均存放於標示有 medicamentos psicotrópicos (psychotropic medications，精神藥品)之專櫃內，並予以上鎖；檢驗後之殘餘量需記錄並傾倒於該專櫃上方之收集槽，該槽之開口亦有上鎖，最後定期交由外包的專業合約廠商處理。

當 Remifentail 之原料藥有污損時，則將其退回上游供應商處理，

並換回等量的原料藥，故沒有會同衛生主管單位銷毀的作業程序；另因公司對於原料藥使用量有嚴格控管，且多是取得訂單後才開始製成，所以無原料藥或製劑過期的問題，且產品過期會使公司成本提高，所以會避免這類問題發生；最後，如果有產品(Vial)破損，則需紀錄數量，並交由外包的專業合約廠商處理。針對 Remifentanyl 的製成與進出貨等相關資料，每 3 個月定期向 AEMPS 申報。

## 肆、心得與建議

### 一、西班牙與臺灣對於管制藥品(麻醉藥品及精神藥品)管理均遵循三

大反毒公約之精神：

經過 Laboratorio Reig Jofre 的參訪活動，並與該公司主管人員討論與資料分享得知，西班牙為聯合國三大反毒公約締約國，其訂定管制藥品相關法規時即遵循三大反毒公約之精神，包含管制藥品的分級、以特許方式管理管制藥品經營業別(如西藥製造業、西藥販賣業等)、特許方式規定管制藥品製造及輸出入者需事前領有許可文件(需逐批申請，且內容載明核准的管制藥品種類與數量)等規定。臺灣雖非聯合國三大反毒公約締約國，但因制定之管制藥品管理條例亦遵循三大反毒公約之精神，故前述之管制藥品分級與特許制度，均有雷同之設計。

### 二、實際參訪交流有助於了解業者對於該國家管理策略之執行與因

應：

透過實地稽核該製造廠之廠區環境，可以觀察其廠內藥品於各區域的保管、管控措施，以及各區域相關進出人員之管制作為，藉由與其主管人員會談交流，都有助於進一步了解西班牙政府對於管制藥品的管理框架及大致流程，以及業者對於相關規定之執行與因應，包含如何實際控管相關產品(原料藥與產品的流通、品質

控管、人員進出管控等)。因本次參訪行程相當緊湊，且交流之相關人員屬業務與技術人員，故對於其所負責之業務執行流程、技術管理層面以及業務涉及的法規較為熟悉；建議未來如有相關行程，亦能與其法制或行政管理相關人員交流，以取得更完整之相關資料。

## 伍、照片



圖 1 合影

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut

Generalitat de Catalunya  
Departament de Salut  
Direcció General d'Ordenació  
Professionals i Activitats

A1201717604043

A1201717604043

CENTRO O ESTABLECIMIENTO / CENTRE O ESTABLIMENT

DIRECTOR TÉCNICO / JEFE DE SERVICIO DE FARMACIA / DIRECTOR TÈCNIC / CAP DEL SERVEI DE FARMÀCIA

ESTABLECIMIENTO EN (calle y localidad) / ESTABLERT A (carrer i localitat)

ESTUPEFACIENTES / ESTUPEFAENTS

Cantidad / Quantitat / Proveedor / Provedor

Fecha / Data

Sello del Centro o Establecimiento Sanitario  
Firma del Farmacéutico  
Signatura del farmacèutic

Sello Entidad Distribuidora  
(Solo si es diferente a la Entidad que edita el Talonario)  
Signat de l'entitat distribuïdora  
(només si és diferent de l'entitat que edita el talonari)

圖 2 加泰隆尼亞自治區政府衛生部之管制藥品製造二聯單



圖 3 檢驗部門中，存放於標示有 medicamentos psicotrópicos (psychotropic medications，精神藥品)之專櫃內，並予以上鎖；檢驗後之殘餘量則須傾倒於該專櫃上方之收集槽，該槽之開口亦有上鎖。